FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1941 N° 11

**Thèse présentée pour le Doctorat en Médecine**

DIPLOME D'ÉTAT

*par*

**SERGE LOUIS LEPRAT**

INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

*né à Aigurande, (Indre) le 13 Juin 1912*

# Contribution à l'Etude du Syndrome de Weill-Reys

## (Alias Syndrome d'Adie)

*Président :* **M. BARRÉ** *Professeur.*

IMPRIMERIE
ROGER RAULT
AIGURANDE (INDRE)
1941

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1941 N° 47

**Thèse présentée pour le Doctorat en Médecine**

DIPLOME D'ÉTAT

*par*

**SERGE LOUIS LEPRAT**

INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

*né à Aigurande, (Indre) le 13 Juin 1912*

# Contribution à l'Etude du Syndrome de Weill-Reys

## (Alias Syndrome d'Adie)

*Président :* **M. BARRÉ** *Professeur.*

IMPRIMERIE
ROGER RAULT
AIGURANDE (INDRE)
1941

# FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

| | | |
|---|---|---|
| Doyen. . . . . | MM. | A. FORSTER ✲ ⚜ I. |
| Assesseur. . . . . | | G. SCHAEFFER ✲ ⚜ I. |

## Professeurs titulaires

| | | |
|---|---|---|
| Clinique médicale B. . . . . | MM. | AMBARD ✲ ⚜ I. |
| Embryologie et Tératologie. . . . . | | ANCEL ✲ ⚜ I. |
| Clinique neurologique. . . . . | | BARRE ✲ ⚜ I. |
| Histologie. . . . . | | N... |
| Clinique O. R. L. . . . . | | CANUYT ✲ ⚜ I. |
| Anatomie. . . . . | | FORSTER ✲ ⚜ I. |
| Clinique chirurgicale A. . . . . | | N... |
| Chimie biologique. . . . . | | NICLOUX ✲ ⚜ I. |
| Hygiène et Bactériologie. . . . . | | OBERLING ✲ ⚜ A. |
| Clinique dermatologique. . . . . | | PAUTRIER ✲ ⚜ I. |
| Clinique psychiâtrique. . . . . | | PFERSDORFF ✲ ⚜ I. |
| Clinique ophtalmologique. . . . . | | REDSLOB ✲ ⚜ I. |
| Clinique gynécologique et Accouchements. . . . . | | REEB ⚜ I. |
| Clinique infantile. . . . . | | ROHMER ✲ ⚜ I. |
| Physiologie. . . . . | | SCHAEFFER ✲ ⚜ I. |
| Pharmacologie et Médecine expérimentale. . . . . | | SCHWARTZ ⚜ I. |
| Médecine légale et Médecine sociale. | | SIMONIN ✲ ⚜ A. |
| Hydrologie et Climatologie. . . . . | | VAUCHER ✲ ⚜ I. |
| Physique biologique. . . . . | | VLÈS ✲ ⚜ I. |
| Clinique chirurgicale B. . . . . | | WEISS ✲ ⚜ A. |
| Clinique médicale A. . . . . | | N... |

## Professeurs sans chaire

| | | |
|---|---|---|
| Histologie. . . . . | MM. | N... |
| Anatomie. . . . . | | BELLOCQ ✲ ⚜ I. |
| Anatomie pathologique. . . . . | | GÉRY ⚜ I. |

## Chargés de cours et agrégés

| | | |
|---|---|---|
| MM. CALLOT. | MM. FONTAINE ⚜ A. | MM. GELMA ✲ ⚜ I. |
| GUNSETT ✲ ⚜ I. | HANNS ✲ ⚜ I. | HUMBERT ✲ ⚜ A. |
| KAYSER ⚜ A. | JUNG. | THIVOLLE ⚜ A. |
| ROMEY ✲ ⚜ A. | KELLER ⚜ I. | |
| TULASNE. | WARTER. | |

## Chargés d'un cours complémentaire

M. ROEDERER ⚜ I.

## Professeurs honoraires

M. CHAVIGNY ✲ ⚜ I. M. STOLZ ✲ ⚜ I. M. WEILL ✲ ⚜ I.

## Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobe et méprisé de mes confrères si j'y manque!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543517_0071

A LA MEMOIRE VENEREE DE MON PERE

LE DOCTEUR GEORGES LEPRAT

*Mon premier Maître en Médecine.*
*En témoignage de ma filiale affection, de mon admiration et de mon infinie reconnaissance.*

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MA MERE

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDRE FORSTER

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE STRASBOURG
Chevalier de la Légion d'honneur

*Pour la bienveillance qu'il nous a témoignée.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J.-A. BARRE

PROFESSEUR DE CLINIQUE NEUROLOGIQUE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR JULIEN WARTER

PROFESSEUR AGRÉGÉ
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

*Qui nous a guidé au cours de ce travail. Qu'il trouve ici l'expression de ma plus vive reconnaissance.*

A MES JUGES

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

*Stage*

LE DOCTEUR COURCOUX
LE DOCTEUR CHIFOLIAU
LE PROFESSEUR NOBECOURT.
LE PROFESSEUR GOUGEROT
LE PROFESSEUR GUILLAIN

*Externat*

LE DOCTEUR RIST
LE DOCTEUR LEMELAND
LE DOCTEUR FLANDIN.
LE PROFESSEUR LEREBOULLET
LE PROFESSEUR MONDOR
LE PROFESSEUR AGREGE GARCIN
LE DOCTEUR WORMS

*Internat*

LE PROFESSEUR JEANNIN
LE PROFESSEUR COUVELAIRE

# INTRODUCTION

*Nouveau venu en pathologie, le syndrome de Weill-Reys, appelé plus communément « syndrome d'Adie » ou encore « pupillotonie avec aréflexie tendineuse » n'est connu que depuis quelques années. Malgré les publications, à vrai dire encore peu nombreuses qui lui ont été consacrées, ce groupement particulier de symptômes est encore trop souvent ignoré.*

*En effet, dans la majorité des cas, et il en a été ainsi chez les sept malades dont nous rapportons les observations, le diagnostic porté en premier lieu est celui de tabès.*

*On se trouve donc en présence d'un problème diagnostique d'un grand intérêt pratique, ayant des conséquences importantes au point de vue du pronostic et du traitement.*

*Or, le pronostic du syndrome qui nous occupe est tout à fait bénin, alors que l'on sait la gravité du tabès.*

*En ce qui regarde le traitement antisyphilitique, il ne se justifie que chez les malades qui sont des syphilitiques avérés, ce qui est rare; au surplus, même chez ces malades-là, il n'est nullement démontré que la syphilis soit la cause déterminante des symptômes que l'on observe. On conçoit l'importance de tous ces problèmes.*

*L'étude du syndrome de Weill-Reys soulève, en outre, des problèmes délicats au sujet de son étiologie et de sa pathogénie. Nous les discuterons plus loin. Mais nous voudrions, dès à présent, mettre l'accent sur les troubles profonds du système nerveux végétatif de ces malades, troubles qui constituent en association avec la pupille tonique et l'aréflexie périostée et tendineuse, une* véritable triade

symptomatique. *A la lumière de faits récents, tant cliniques qu'expérimentaux, ayant trait au sympathique pupillomoteur, ces troubles méritent une place à part dans la discussion pathogénique.*

*Nous aborderons celle-ci à la fin de ce travail, après l'exposé des observations et de la symptomatologie.*

*Nous voudrions auparavant passer rapidement en vue les travaux principaux qui ont permis d'isoler ce syndrome; ce court exposé historique nous permettra d'ailleurs de légitimer la dénomination de « syndrome de Weill-Reys » que nous proposons de préférence à celle de « syndrome d'Adie ».*

# HISTORIQUE

Ce sont les symptômes pupillaires qui ont été décrits en premier lieu. Piltz, en 1900, note pour la première fois la lenteur anormale de la contraction pupillaire après l'excitation lumineuse, et appelle ce phénomène « réaction neurotonique de la pupille ».

En 1902, Strasburger et Saenger retrouvent un fait comparable, en s'attachant plus particulièrement à l'étude des réactions pupillaires à la convergence. Ultérieurement, d'assez nombreuses observations de « pupille tonique » ont été publiées.

L'aréflexie tendineuse de certains de ces malades est signalée par divers auteurs, tels que Nonne, en 1902, et Axenfeld, en 1919; mais ils l'attribuent à des causes variées et invoquent pour l'expliquer : diabète, alcoolisme, rhumatisme vertébral, hérédosyphilis, etc...

Les rapports cliniques entre la pupillotonie et l'aréflexie sont précisés pour la première fois en 1926, par Weill et Reys et ce n'est qu'à partir de cette date que la notion de syndrome prend corps. La dénomination de « syndrome de Weill-Reys » se justifie donc entièrement. Il suffit pour s'en convaincre de relire le mémoire de ces auteurs, que nous avons jugé intéressant de citer, pour cette raison, dans son entier.

« On trouve signalé dans quelques traités d'ophtalmologie, sous le chapitre : « Réactions pupillaires rares » une particularité des réflexes pupillaires que l'on classe sous le nom de « réactions toniques ». La pupillotonie fait partie de ces réactions. A en conclure des très vagues renseignements que nous fournissent les classiques sur ce syndrome, il doit s'agir d'un phénomène exceptionnel. En effet, cette particularité des réflexes pupillaires donne lieu aux plus grandes difficultés d'interprétation, et personne n'est arrivé encore à l'expliquer.

L'observation que nous vous présentons aujourd'hui est un cas tout à fait classique d'un syndrome de pupillotonie avec aréflexie photomotrice unilatérale. Il nous a semblé utile de la communiquer pour plusieurs raisons. Ces cas étant relativement très rares et insuffisamment connus il est nécessaire que chaque nouvelle observation soit relatée. Notre cas nous paraît particulièrement intéressant par la coexistence de troubles neurologiques importants, qui peuvent peut-être contribuer à éclaircir la pathogénie du syndrome si spécial qu'est la pupillotonie.

## ANTECEDENTS

Il s'agit d'un jeune homme de 26 ans qui, à l'âge de 14 ans, fut pris de rhumatisme articulaire aigu, localisé aux jambes et aux bras et compliqué d'endocardite. Il en guérit et jouit d'une bonne santé jusqu'à l'âge de 19 ans, en 1918. A cette époque, il fit une grippe avec hyperthermie jusqu'à 40°, sans localisations nerveuses, en particulier, sans diplopie ni vertige, ni autres phénomènes qui auraient pu faire croire à une encéphalite. Il lui resta pendant plusieurs semaines une très grande faiblesse générale, sans phénomène paralytique ni névritique (aucune paresthésie ni atrophie musculaire). Il se rétablit complètement. Mais peu de temps après, à l'occasion d'une excursion en bicyclette un peu forcée sous une très grande chaleur, il fut pris de crampes dans les mollets, qui l'obligèrent à descendre de sa bicyclette. Il ne pouvait presque plus remuer les jambes et les fesses pendant un quart d'heure, et avait beaucoup de difficultés à fournir l'effort nécessaire pour rentrer chez lui en bicyclette. Il n'éprouvait aucune douleur dans les jambes, ni aucun fourmillement ni phénomène paresthésique. Le lendemain, il se sentait de nouveau parfaitement bien. Dans la suite, plus rien de semblable ne se produisit.

Peu de mois après, il voit brusquement sa pupille droite se dilater, sans qu'il ait ressenti aucun trouble oculaire subjectif. Il va consulter l'un de nous (Weill).

1920. Il put commencer son service militaire qu'il remplit pendant deux ans. Pendant cette période, il fit une rechute de rhumatisme articulaire à la suite d'un refroidissement, les genoux lui étaient enflés. L'attouchement des deux jambes lui était très pénible. Il en guérit à nouveau et se sentit bien portant jusqu'en 1925.

1925. Il fut pris, à la suite d'une fatigue, de petites crises caractérisées par des vertiges, des céphalées et de l'oppression. Elles se produisirent au début une ou deux fois par mois, puis plusieurs fois par semaine et, dans les derniers temps, plus souvent encore. La fatigue et le surmenage les lui provoquaient régulièrement. Ces crises étaient suivies d'une plus grande fatigue des jambes, de sorte qu'il ne tenait plus debout. La crise même durait 2-3 minutes. La respiration profonde la coupait généralement.

En janvier 1926. Les crises vertigineuses devinrent plus importantes. Un interniste consulté à ce moment attribua à une complication rhumatismale cardiaque (myocardite) cet état singulier. Pourtant aucun signe manifeste ne peut assurer ce diagnostic.

Fin janvier 1926. La crise changea d'aspect. Il se sentit un matin très fatigué, des jambes surtout, se recoucha et fut pris alors de violents vertiges et d'oppression, à laquelle s'adjoint une forte angoisse. Sa face devint toute pâle. Il ressentit des fourmillements des doigts et des mains, qui se raidirent, se crispant en demi-flexion tout en se rapprochant, le poignet se mettant également en demi-flexion. La volonté était incapable de vaincre ces spasmes. Le malade était en pleine connaissance, il n'avait, à ce moment, aucun tremblement. Pendant toute la crise, la respiration était très difficile. L'entourage et son médecin constata que les doigts crispés étaient exsangues. Peu après l'atteinte des membres supérieurs les jambes commencèrent à être prises de phénomènes semblables, de fourmillement et de raideur des pieds, mais moins importants qu'aux membres supérieurs.

Pendant cette crise le malade ressentait de fortes crampes d'estomac.

La durée de la crise était d'environ 10 minutes.

Puis les crampes des extrémités se relâchèrent, la motilité volontaire réapparut, l'oppression persista encore quelques minutes. Et tout s'achevait dans un très grand abattement, une crise de tremblement à tout le corps et une sorte de frisson général. Une demi-heure après, une deuxième crise se produisit, mais qui n'atteint pas l'intensité de la première et qui, cette fois, ne s'étendait pas aux jambes.

Trois heures plus tard : nouvelle crise, moins forte encore, ne consistant qu'en fourmillement des extrémités et oppression.

Entre les crises : grande fatigue, oppression et difficulté de respiration.

A noter pendant la crise : la pâleur de la face et des extrémités, qui disparut immédiatement après, et des battements de cœur.

Chaque crise se termine par de forts renvois qui durent 10-15 minutes.

Cet état l'obligea à garder le lit pendant 8 jours, la fatigue et l'angoisse d'une rechute l'empêchaient de se lever.

Des crises semblables ne se sont plus produites que très rarement à la suite. Il arrivait assez facilement à les couper par de très fortes respirations.

## ETAT DU MALADE

M. S... est un jeune homme de bonne constitution générale, son système osseux et musculaire sont parfaitement développés. Sa démarche est normale. Son expression de physionomie est un peu anxieuse.

L'examen neurologique montre :

*Réflexes :* aux membres supérieurs aucune modification des réflexes tendineux.

Aux membres inférieurs : les réflexes rotuliens sont très difficiles à déclencher. Ils n'apparaissent qu'avec la manœuvre de Jendrassik. On constata à cette occasion une très faible contraction sur le quadriceps, et bien plus ample et plus visible que celle-ci, une adduction de la jambe opposée.

Les réflexes achilléens et péronéo-fémoraux-postérieurs sont abolis. La plus forte percussion ne provoque aucune contraction dans n'importe quelle position du membre.

Il n'y a aucun trouble de la sensibilité profonde ni superficielle, aucun signe d'atteinte pyramidale, aucun trouble de l'appareil cérébelleux et labyrinthique. La force motrice est normale.

### *Les nerfs craniens*

1° *Appareil oculaire :*

La face au repos, l'œil gauche paraît légèrement abaissé, la fente palpébrale gauche plus étroite.

Il n'y a aucun trouble de la motilité oculaire. Les mouvements associés sont normalement exécutés. On ne constate aucune diplopie.

L'examen des pupilles dans un *éclairage du jour* montre à droite une pupille dilatée, en mydriase presque complète; à gauche, la pupille est beaucoup plus petite, de grandeur égale à celle de pupilles de sujets normaux, mises dans les mêmes conditions d'éclairage. Dans *l'obscurité*, on constate que la pupille droite s'élargit encore légèrement mais nettement, la gauche entre en mydriase complète.

La forme des pupilles est sensiblement ronde des deux côtés.

*Les réflexes pupillaires :* la pupille droite est absolument rigide à l'influence d'une lumière même très vive, la gauche réagit immédiatement par une contracture vive et très ample. Elle se décontracte aussitôt que la lumière est éloignée.

A la vision de près, la pupille droite réagit par une contraction très ample qui la fait entrer en myosis aussi complet qu'à gauche; cette contraction pupillaire, cependant, est à droite d'une *très grande lenteur* et se fait par saccades; la forme de la contraction à droite contraste manifestement avec la contraction vive de la pupille gauche. Quand on cesse de faire converger le sujet et qu'on l'invite, après la convergence à regarder au loin, on voit la pupille gauche reprendre aussitôt sa grandeur normale, tandis que la pupille droite *persiste en myosis* pendant un temps relativement long, de 10-20 secondes, puis peu à peu la pupille se décontracte et s'agrandit lentement.

Il s'agit donc, pendant la vision de près, d'une réaction très complexe, ainsi composée : contraction lente, en saccades aboutissant à un myosis tonique, décontraction très lente.

Le fond de l'œil est normal.

Le sens chromatique et le champ visuel sont normaux.

A la lampe à fente, on ne constate aucune anomalie anatomique des différentes parties oculaires.

La vision est normale aux deux yeux.

L'accommodation est légèrement parétique du côté droit.

O. D. : vision 5/5 sans verre; hypermétropie facultative de 1 diop., lit les plus petits caractères d'impression à la distance normale sans verre et — avec peine — avec verre concave de 2 diopt.

O G. : vision 5/5 sans verre, lit sans verre et encore avec — 6 dioptr.

(Les mêmes réactions pupillaires et troubles de l'accommodation avaient été constatés 6 ans avant cet examen par l'un de nous (Weill), 3 jours après que le malade avait constaté que sa pupille s'était élargie spontanément.)

Les autres nerfs craniens ne montrent aucune particularité.

La ponction lombaire donne issue à un liquide parfaitement normal sous une pression de 50 (Claude) en position verticale, contenant 0.5 de cellules et 0 gr. 22 albumine. Le benjoin colloïdal est négatif (0001221000).

Le B. W. du sang et du liquide est négatif.

Au point de vue général, le malade a présenté à une certaine époque quelques signes d'une légère insuffisance myocardique (suite de rhumatismes), dont il est difficile de trouver actuellement des manifestations cliniques et radiologiques objectives.

C'est néanmoins à des complications cardiaques post-rhumatismales possibles que le médecin traitant avait attribué les crises si spéciales que nous avons décrites dans les antécédents. Rien cependant ne peut justifier cette hypothèse.

La pression artérielle est de 115/80 (appareil Barré).

Les urines ne contiennent ni albumine, ni sucre, ni urobilinogène.

L'examen radiologique du tube digestif montre un hyperpéristaltisme. On constate à l'occasion de l'examen aux rayons X, pendant une de ces crises de dyspnée et d'oppression que le jeu du diaphragme est très troublé.

Il n'y a aucun signe de tétanie; aucune hyperexcitabilité nerveuse.

### *Evolution*

L'administration de chlorure de calcium, d'arsenic, de reconstituants nerveux et de toniques généraux, ainsi que les bains de soleil artificiel (Finsenlicht) ont, en très peu de temps, libéré le malade des crises nerveuses. Il se sent de nouveau bien et peut suivre ses occupations.

Les modifications oculaires et neurologiques n'ont cependant pas changé.

### *Etudes bibliographiques*

Avant d'entrer dans la discussion du diagnostic et de la pathogénie de notre cas, voyons ce que disent les auteurs de cas semblables, en particulier des phénomènes oculaires. Il est intéressant de relater que ce n'est guère que dans la littérature allemande qu'on trouve des observations du genre de la nôtre et que la bibliographie française ne relate le fait que très rarement.

C'est Piltz, en 1900, qui constata pour la première fois la réaction tonique de la pupille chez les paralytiques; l'attention fut attirée sur les réactions toniques et depuis on a publié plus de 30 cas de pupillotonie. Dans un récent article de la *Kl. K. f. Augenheilkunde* le Docteur W. Reitsch (Hirschberg), apporte un document nouveau très analogue au cas que nous venons de vous présenter. C'est ainsi qu'il conçoit la pupillotonie : « La pupillotonie est caractérisée par une réaction pupillaire tonique à la convergence, la pupille étant toujours plus grande que normalement. Ce phénomène est unilatéral, et s'accompagne d'une abolition et du moins d'une très forte diminution du réflexe à la lumière. » Cet auteur insiste sur les différences de ce syndrome et de la rigidité à la lumière dans la mydriase paralytique telle qu'on la rencontre dans la syphilis. Dans cette dernière, ainsi que dans le syndrome d'Argyl-Robertson, la réaction pupillaire à la convergence est rapide, tandis qu'elle est lente dans la pupillotonie. En plus le signe d'A.-R. a le plus souvent une pupille en myosis, la pupillotonie a la pupille grande.

Avec Behr, Reitsch exclut la syphilis dans la pathogénie de la pupillotonie.

Behr relève l'unilatéralité de la pupillotonie dans 84 % des cas de la littérature. Il l'a vu rester unilatérale de longues années après le premier examen. D'après cet auteur, la rigidité de la pupille à la lumière ne serait qu'apparente, car dans l'obscurité la pupille serait capable de se dilater. Il fait de ce symptôme un signe différentiel avec la rigidité pupillaire absolue (signe d'A.-R.). Le hippus accompagnerait souvent la pupillotonie.

Tous les autres qui ont constaté ce symptôme si particulier s'efforcent de distinguer la pupillotonie du signe d'Argyl-Robertson. Et toutes les considérations auxquelles ils aboutissent montrent bien qu'il n'y a en effet aucun rapport étiologique et que cliniquement les deux syndromes sont parfaitement différents.

*L'étiologie*, en effet, de la pupillotonie est encore très obscure. Reitsch convient avec les autres auteurs, qu'on ne peut pas l'expliquer à l'heure actuelle.

On l'a vue se développer sur un cas d'ophtalmoplégie interne unilatérale (Reitsch), où l'hypertonie pupillaire à la convergence était tellement prononcée qu'il s'agissait de crampe véritable. Jaentsch observe le phénomène dans l'encéphalite épidémique. Nonne relate un cas, où il y avait en même temps diabète, rhumatisme chronique de la colonne vertébrale, et abolition des deux réflexes patellaires (la syphilis était exclue); le même auteur observe le phénomène dans un cas d'alcoolisme. C'est à la *syphilis* que la plupart des auteurs ont pensé en première ligne comme étiologie de la pupillotonie. Mais aucun n'a pu apporter des données suffisamment précises. *Axenfeld* soupçonne dans un de ses cas l'hérédosyphilis, où il y avait en même temps qu'un B. W. une fois douteux, abolition des réflexes achilléens et rotuliens. Behr conclut d'après ses observations que l'on n'est pas en droit de dire que la pupillotonie est un signe de syphilis nerveuse. Herming-Roenne constate « la réaction accommodative tonique de la pupille immobile à la lumière » après une ophtalmoplégie droite totale, suite de rougeole.

Nonne invoque dans certains cas des troubles des glandes à sécrétion interne et du sympathique.

Barkan, Magitot, Saenger, Axenfeld discutent la syphilis dans d'autres cas malgré l'absence de tout autre signe neurologique.

## PATHOGENIE

Les classiques se divisent en plusieurs camps pour expliquer la pupillotonie. Les uns l'attribuent à des lésions supranucléaires, d'autres à des altérations nucléaires dans le noyau de la III[e] paire, dont on sait qu'il comporte deux parties, l'une à cellules grandes, l'autre à cellules plus petites (Lenz), chaque groupe ayant une fonction différente, l'un étant le centre du réflexe lumineux, l'autre celui du réflexe à la vision de près. Un poison électif pourrait atteindre l'un ou l'autre et créer ainsi la dissociation du réflexe pupillaire.

Certains auteurs voient dans la physiologie pathologique cellulaire des noyaux du sphincter l'explication du réflexe tonique.

Toutes ces explications sont très ingénieuses, mais ne sont pas capables de nous satisfaire.

Saenger pense à la myotonie congénitale (maladie de Thomsen) et voit la raison de la réaction tonique à la convergence dans une lésion musculaire de l'iris. D'autres auteurs discutent cette étiologie.

Le ganglion ciliaire a été invoqué également comme siège de la cause de la pupillotonie.

Aucune théorie n'est satisfaisante et les auteurs les plus compétents finissent pas avouer que la pupillotonie est un phénomène non expliqué encore.

## PARTICULARITES DE NOTRE CAS

Les phénomènes oculaires, constatés chez notre malade, sont la reprodution classique du syndrome dénommé « pupillotonie ». La coexistence dans notre cas de manifestations neurologiques est, à notre avis, un fait de tout premier ordre qui peut mener vers la compréhension de ce syndrome oculaire si mal connu encore. En effet, voici les points qui nous paraissent être intéressants à relever.

1° L'absence de syphilis, acquise ou héréditaire, vient à l'appui de la conception des classiques, à savoir que le syndrome de pupillotonie n'est jamais syphilitique. L'examen du liquide céphalo-rachidien, que nous pûmes pratiquer rejette d'une manière absolue la syphilis comme cause étiologique.

2° Les antécédents de notre malade révèlent certains faits. Il s'agit d'une jeune sujet, ayant un passé rhumatismal chargé qui, quelque temps après une « grippe », fut pris de phénomènes de claudication intermittente des membres inférieurs (v. promenade en bicyclette) réalisant une paraplégie très passagère. Quelques mois après il voit sa pupille droite se dilater. Il s'agit ici indubitablement de tout un ensemble de symptômes qui doivent avoir des liens et une étiologie commune. Les manifestations objectives oculaires et neurologiques constatées, sont capables peut-être d'expliquer cette symptomatologie de la manière suivante : les modifications des réflexes aux membres inférieurs, l'absence de toute altération du liquide céphalo-rachidien, d'une part, évoquent l'idée d'une polynévrite. Les troubles oculaires ne pourraient-ils pas en être également une manifestation, et le rhumatisme aigu et la « grippe » ne seraient-elles pas à leurs origine? Ne voyons-nous pas dans certaines toxi-infections nerveuses (la diphtérie par exemple), dans sa phase polynévritique, des troubles pupillaires très spéciaux que d'autres affections ne produisent que très rarement? A notre avis, en effet, la coexistence des altérations des réflexes des membres inférieurs et du système nerveux pupillo-moteur du type de la pupillotonie constitue un ensemble spécial qui doit avoir une origine commune et qui est la résultante

d'une même cause déterminante à la localisation différente sur le système nerveux.

D'autre part, des manifestations cliniques concomitantes permettent de voir notre cas sous un jour différent encore. Les crises motrices, dont était atteint notre malade pendant une période de sa maladie, et qui en imposaient pour des crises tétaniformes, s'accompagnaient de toute une symptomatologie qui ne laissait aucun doute sur la perturbation du système sympathique. En effet, la vasoconstriction intense qui les accompagnait, les phénomènes gastro-intestinaux et respiratoires qui constituaient la crise, l'angoisse profonde; les tremblements qui la terminaient, sont l'apanage des crises « sympathiques », fréquemment observées chez d'autres sujets, chez des femmes en particulier, qui présentent un déséquilibre du système végétatif sans lésions organiques du système nerveux central, cérébro-spinal. On est en droit d'en conclure que chez notre malade également la crise n'était que l'excitation paroxystique d'un système sympathique déréglé. Il est donc logique de comprendre notre malade : comme étant un sujet porteur de séquelles nerveuses de polynévrite et manifestement déséquilibré du sympathique.

Le système sympathique intervient-il dans l'étiologie du syndrome oculaire et joue-t-il un rôle dans la pupillotonie? C'est ce qui sera à démontrer. Nous serions très enclins à le croire. Les épreuves pharmacodynamiques seront dans cette étude, que nous nous proposons de faire, du plus grand intérêt.

CONSIDERATIONS PRATIQUES

Le syndrome de la pupillotonie est un fait d'une extrême rareté. Il est néanmoins indispensable aux neurologistes et oculistes d'en connaître l'existence. Il frappe par son unilatéralité, par la mydriase et la rigidité à la lumière et la conservation du réflexe à la convergence, et si l'on n'est pas averti, on peut être enclin à considérer comme syphilitique le porteur d'un syndrome semblable. On sait, en effet, que la mydriase paralytique unilatérale compte pour un symptôme presque pathognomonique de syphilis cérébrale et l'un de nous (Weill) a vu évoluer la presque totalité de ces cas présentant ce phénomène oculaire, vers la paralysie générale. D'autres auteurs (Hoche de Fribourg) ont pu confirmer ces observations.

On voit donc combien il faudra se méfier à l'avenir de prendre pour une mydriase paralytique un sujet atteint de pupillotonie. Il est utile également de savoir que ce syndrome oculaire est parfois associé à l'abolition des réflexes tendineux des membres inférieurs, et qu'un tableau clinique semblable peut être toute autre chose que de la syphilis nerveuse. »

Depuis 1926, on a rapporté un assez grand nombre de cas semblables, où l'on retrouve la triade clinique qui apparaît nettement dans le travail de Weill et Reys.

Il ne nous a pas été possible de faire une bibliographie complète, et nous ne pouvons pour cette raison indiquer le total des cas publiés. Disons cependant qu'en 1935, M. K. Muller a pu relever 101 cas, chiffre qui est probablement doublé à l'heure actuelle.

C'est dire l'importance pratique du syndrome de Weill-Reys.

Les publications d'Adie (1931-1932) portent sur 18 cas personnels. Adie souligne comme Weill et Reys l'intensité

des troubles sympathiques et l'absence de syphilis. Son étude clinique est particulièrement fouillée et il distingue à côté de la forme complète des formes frustes où la pupillotonie et l'aréflexie sont isolées.

Citons parmi les travaux récents publiés en France, ceux de Guillain et Sigwald, Barré et ses élèves, André Thomas et Ajuriaguerra, Alajouanine et Morax, Petit et Delmond, Lhermitte et Eschbach, etc...

Actuellement, les modalités cliniques du syndrome ainsi que ses limites sont assez bien précisées, bien que des auteurs comme Guillain et Sigwald ne pensent pas que les aréflexies isolées en fassent partie d'une façon certaine. Les discussions portent principalement sur l'étiologie et la pathogénie. Nous aurons l'occasion d'y revenir. Disons seulement que celles-ci restent inconnues et que nous en sommes encore réduits à des hypothèses.

# OBSERVATIONS

## OBSERVATION I

*Publiée par le Professeur J.-A. Barré et M. Klein*
*A la Société de Neurologie de Paris (mars 1934)*

Victor Schw..., bûcheron, âgé de 48 ans, hospitalisé à la clinique neurologique de Strasbourg, du 15 juin au 17 septembre 1932, se plaint *depuis 1915*, de douleurs multiples, spécialement localisées à la région sous-orbitaire gauche.

Souffre également de douleurs épigastriques, irrégulières, non en rapport avec les repas et s'accompagnant de palpitations.

Le matin, il lui arrive souvent de voir double pendant quelques minutes. Dans le courant de la journée, il éprouve une *forte gêne oculaire* en passant de la *demi-obscurité à la forte lumière*, et la lecture le fatigue très vite.

EXAMEN

*Appareil oculaire :* les pupilles sont fortement inégales, mais bien rondes; la gauche très généralement en mydriase, la droite de diamètre moyen, mais de temps en temps, sans que la lumière ait changé, sans que non plus le sujet ait fait un effort d'accommodation à la distance, la pupille gauche devient plus petite que la droite; ce fait a été constaté plusieurs fois au cours des multiples examens auxquels le sujet a été soumis.

*La réaction photo-motrice* de la pupille droite est rapide et forte; sa contraction à la convergence tout à fait normale, ainsi que sa décontraction dans le regard au loin.

La gauche, au contraire, *ne semble pas se contracter sous l'influence d'un rapide éclairement* à la lampe électrique; mais quand l'excitation lumineuse est prolongée, la contraction s'opère *progressivement* et *lentement;* de même la décontraction après interruption de la lumière *est très lente.* A l'accommodation convergence, contraction et décontraction lentes. Le réflexe consensuel paraît aboli pour les deux yeux.

Le champ visuel est fortement rétréci à gauche; les fonds d'œil sont normaux; l'acuité visuelle mesurée par le Professeur Weill est normale à droite, de 5/10e à gauche.

Mouvements oculaires normaux, mais il existe cependant une légère réduction de l'abduction de l'œil gauche, mise en évidence par la diplopie, dont se plaignait le malade et qui a été retrouvée.

En dehors de ces troubles pupillaires, l'examen montre une *abolition complète de tous les réflexes tendineux des membres.* Le réflexe massétérin est conservé. Tous les réflexes cutanés sont présents. Il n'existe aucun trouble de la motilité ni des sphincters. Réactions vestibulaires : normales. Sensibilité : normale à tous les modes.

*Liquide céphalo-rachidien :* 1 cellule par mm. c. 0 gr. 20 d'albumine.

Réaction de B. W. : négative.
Benjoin colloïdal : négatif.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

1° *Réflexe oculo-cardiaque*

En utilisant le ressort de 800 grammes, le R. O. C. se montre *aboli à gauche et à droite* (la recherche a été faite isolément pour chaque œil). Mais, contrairement à ce que MM. Barré et Crusem ont observé chez la plupart des tabétiques qui n'ont plus de R. O. C. et qui ne souffrent nullement de la pression oculaire, Sch. s'est plaint de vives sensations de douleur dans tout le corps, et de fortes douleurs oculaires; il y a là une dissociation qui est à souligner.

2° *Troubles du système nerveux végétatif*

En dehors des troubles énumérés au début de cette observation, le malade éprouve des sensations de chaleur dans les membres inférieurs, surtout à gauche, ainsi que des impressions pénibles de gonflement des mains.

Il présente, en outre, des *troubles sudoripares :* il lui arrive souvent de transpirer brusquement sur telle ou telle zone du corps, et tout spécialement sur l'hémiface gauche, où de grosses gouttes de sueur apparaissent sans cause reconnue, et en même temps sur la moitié droite du thorax et sus-ombilicale de l'abdomen.

Sch. présente une curieuse hypoesthésie au contact et d'un certain degré de thermo-analgésie localisée à la partie inférieure de l'abdomen et à la face interne de la cuisse gauche.

*La pression exercée sur différents centres ganglionnaires* du sympathique se révèle *très douloureuse,* le plexus cardiaque est d'une extrême sensibilité. La compression de la région du ganglion étoilé gauche provoque une vive rougeur de l'oreille et de la joue du même côté.

*Le réflexe pilo-moteur* semble absent sur le membre supérieur gauche, vif au contraire à droite.

*L'épreuve à la pilocarpine* (1 c. c. de la solution à 1 %) provoque une forte sudation de la joue droite, de la moitié droite du thorax, du bras droit, ainsi qu'une légère transpiration sur les membres inférieurs.

Les douleurs dans la sphère de l'œil gauche étant les plus pénibles, on pratique *une injection de scurocaïne dans la région inférieure du sympathique cervical gauche, autour du ganglion étoilé;* dès que l'aiguille est en place, Sch. ressent une douleur précordiale angoissante, la respiration devient lente et l'inspiration difficile; en même temps se développe une sensation d'engourdissement, dans le bras gauche surtout, à sa face postéro-externe, qui se généralise à toute la moitié gauche du thorax; la pupille gauche devient petite. Au bout d'une minute tout est calmé, bien que l'aiguille ait été laissée en place.

On injecte alors 8 c. c. de la solutionu de scurocaïne à 1 % : la pupille gauche se dilate alors au maximum, la douleur précordiale reparaît, puis l'oreille et la moitié gauche de la face rougissent; le malade ressent une forte chaleur dans la joue; enfin, un peu plus tard, la paupière supérieure gauche s'abaisse et la fente palpébrale se rétrécit.

A ce moment, le réflexe à la lumière de la pupille gauche ne se modifie pas, *mais le réflexe à l'accommodation convergence se fait pendant quelques minutes avec une rapidité normale.*

ANTÉCÉDENTS

Le malade a déjà été hospitalisé pour des troubles identiques en 1915, à Strasbourg, et observé à cette occasion par le Professeur Hertel et le Docteur Steiner. L'observation prise à l'époque montre que son état est resté sans changement; les réactions pupillaires, l'aréflexie, le liquide céphalo-rachidien étaient absolument les mêmes qu'en 1932 et *n'ont subi aucune modification pendant 17 ans.*

*En résumé : chez un homme de 48 ans, syndrome de Weill-Reys typique, ayant persisté pendant 17 ans, caractérisé essentiellement par une pupille tonique gauche, une abolition de la totalité des réflexes tendineux des membres et des troubles très marqués du système nerveux végétatif. Ces derniers sont soulignés par l'abolition du réflexe oculo-cardiaque, des anomalies des réflexes pilo-moteur et sudoral à la pilocarpine, et une réaction particulière à une anesthésie du sympathique cervical gauche.*

## OBSERVATION II

*Publiée par le Professeur J.-A. Barré et Mlle Helle*
*A la Société de Neurologie de Paris (avril 1934)*

Une femme de 45 ans, Mme G..., en très bonne santé générale, a consulté, il y a *10 ans* déjà, un oculiste parce qu'elle éprouvait des douleurs dans l'œil gauche et une *gêne vraie et durable quand elle passait d'un lieu peu éclairé à la grande lumière.* Elle regarda plusieurs fois son œil gauche et constata que la pupille était presque toujours large et beaucoup plus grande que la droite, mais que parfois elle pouvait avoir un calibre normal; elle était même parfois petite, sans que la malade puisse dire dans quelles conditions spéciales se produisaient ces divers changements. L'œil gauche « pleure » souvent, dit-elle, mais pas le droit.

L'oculiste consulté, ayant examiné les réflexes pupillaires, pensa qu'il s'agissait de syphilis et divers traitements furent administrés (hectine, hectargyre, injection de 914, injection de cyanure, etc.), pendant des années *sans aucun changement,* et avec l'inconvénient de jeter la malade dans des complications conjugales pénibles.

Toutes les réactions de Bordet-Wassermann faites depuis et par toutes les méthodes furent à six reprises négatives.

Réflexes tendineux : *tous les réflexes tendineux des membres inférieurs font défaut.* Les autres réflexes, la motilité, la sensibilité cérébro-spinale sont normaux.

Troubles pupillaires : à l'examen, on trouve une pupille gauche en mydriase, à contours légèrement irréguliers, qui se comporte exactement comme le faisait la pupille du malade précédent. Chez Mme G... la pupille, une fois contractée au maximum pour la convergence, met quelque 25 secondes et plus pour reprendre son calibre antérieur dans la vision de loin.

Mais *les troubles pupillaires ne sont pas strictement unilatéraux;* la pupille droite qui a un calibre moyen se contracte faiblement aussi à la lumière et lentement, et sa contraction et sa décontraction dans l'accommodation à la distance se font également avec une réelle lenteur. On observe ici des réflexes consensuels minimes et lents.

Le réflexe pupillaire au pincement de la joue est nul.

La vision est normale; mais le champ visuel rétréci surtout à gauche. On y trouve (Professeur Weill) des modifications des vaisseaux, mais sans papillite ni œdème.

Le liquide céphalo-rachidien est normal : 0,8 cellules par mm. c., 0,20 d'albumine. Réaction de Bordet-Wassermann négative; réaction du benjoin de Guillain : négative.

La pression du liquide (ponction en position assise) est de 48 au début, elle monte rapidement à 54 par pression légère des jugulaires.

Troubles sympathiques : Mme G... est d'une extrême sensibilité morale et physique. Elle ressent de très nombreuses impressions pénibles, difficiles à analyser : sensation de chaleur dans les membres inférieurs survenant par crises; douleurs fréquentes à la région lombaire, sensation de froid sans cause; grands frissonnements prolongés, sensations d'engourdissements des pieds et des mains, crise de prurit; fatigue rapide des membres supérieurs, lâchage fréquent des objets qu'elle tient depuis quelque moment dans ses mains; arythmie par

crises et enfin et surtout peut-être, douleurs brusques et vives à la région sus-mammaire gauche montant vers l'épaule correspondante et jusque dans l'œil gauche.

*Epreuve à la pilocarpine :* sudation normale sur le tronc, absence de réaction sur les deux membres supérieurs dont la racine et le premier segment demeurent secs.

Réflexe oculo-cardiaque : conservé. Sous l'influence d'une compression de 800 grammes, on observe après que le pouls est stabilisé entre 17 et 18 au premier quart de minute, une ascension à 24 pendant le deuxième quart de minute, puis une chute progressive et rapide qui mène à 10 pour le quatrième quart de minute.

Les réactions vestibulaires sont normales.

*Au total : chez une malade de 45 ans, existence d'une pupillotonie bilatérale, remontant probablement à 10 ans, avec aréflexie tendineuse des membres inférieurs et troubles marqués du système nerveux végétatif. Anomalies du réflexe sudoral à la pilocarpine. Réflexe oculo-cardiaque normal.*

## OBSERVATION III

*Rapportée par le Professeur agrégé J. Warter et P. Muller*
*A la réunion neurologique de Strasbourg (juillet 1938)*

Mme K..., 46 ans, est hospitalisée à la clinique médicale A de Strasbourg pour des crises douloureuses abdominales. Elle signale aussi une *gêne oculaire* quand elle s'expose à une *lumière vive.*

Les crises douloureuses revêtent l'allure de coliques. Elles siègent dans la région de l'hypochondre droit, mais n'ont pas d'irradiation particulière. Elles surviennent 3 à 4 heures après les repas, se produisent parfois la nuit, vers 1 heure du matin, et s'accompagnent d'angoisses et de palpitations très pénibles.

EXAMEN

Etat général satisfaisant. Léger subictère des conjonctives. Abdomen : non douloureux à la palpation. Acidité gastrique normale. Transit digestif sans anomalies. Radiographie de la région vésiculaire (sans administration de tétraïode) : présence de boue biliaire dans la vésicule.

*Pupilles :* pupille gauche en mydriase, à tous les examens. Pupille droite de diamètre moyen. Réflexe pupillo-moteur à la lumière : *aboli en apparence des deux côtés;* mais à la chambre noire, avec un éclairage intense, on le perçoit, limité et lent, des deux côtés.

*Réflexe consensuel :* Mêmes caractères que le précédent; existe des deux côtés. Réflexe à l'accommodation convergence : contraction lente, dépassant 30 secondes; décontraction plus lente encore. Sensiblement identique pour les deux yeux.

*Réflexes tendineux et périostés des membres :* tous abolis.

Réflexes cutanés : normaux.

Sensibilité superficielle et profonde : normale.

*Liquide céphalo-rachidien :* normal.

Réactions de B. W. et du benjoin colloïdal : négatives.

Réaction de B. W. du sang : négative.

Après injection de *pilocarpine,* la sudation débute du côté droit (face, membres supérieurs, tronc et membres inférieurs); au bout d'une demi-heure, elle est très abondante de ce côté, alors qu'a gauche on ne perçoit que quelques gouttelettes éparses. La réaction sudorale augmente alors du côté gauche, devient même très forte au bout d'une heure, cependant qu'à droite elle est complètement tarie. La sœur de la malade présente spontanément des sudations abondantes réparties seulement sur une moitié du corps.

*En résumé : malade de 46 ans, atteinte de cholécystite, présentant une pupillotonie bilatérale avec aréflexie tendineuse et périostée généralisée, ainsi que des anomalies sudorales mises en évidence par la pilocarpine.*

## OBSERVATION IV

*Due à l'obligeance du Professeur Barré*

Mlle L..., 37 ans, consulte, le 20 juillet 1936, pour bourdonnements d'oreilles, sensation de dérobement des jambes. Tousse fréquemment; quintes nombreuses, avec sensations d'étouffement.

Malade d'aspect vigoureux, très émotive. Pendant l'examen, s'installe une rougeur au niveau de l'hémiface gauche.

Appareils respiratoire, digestif et circulatoire : normaux.

*Système nerveux :*

*Pupilles :* pupille gauche en mydriase; la droite a un diamètre normal.

*Réflexe à la lumière :* normal à droite; à gauche, contraction légère.

*Accommodation à la distance :* normale à droite; minime et lente à gauche.

Vision et motilité oculaire intactes (Professeur Weill).

*Réflexes périostés et tendineux :* aux membres supérieurs : tous abolis. Aux membres inférieurs : rotulien droit aboli; le gauche se perçoit à peine. Parfois on remarque une légère réponse des deux côtés, quand les jambes pendent librement sur le rebord du lit. Achilléen gauche aboli; le droit est très faible.

La percussion des muscles donne une réponse normale.

Tonicité musculaire : bonne.

Réflexes cutanés : normaux.

Nerfs craniens : indemnes.

*Vestibule :* normal aux points de vue clinique et instrumental.

Sensibilité : normale à tous les modes.

Réaction de B. W. du sang : négative.

La ponction lombaire n'a pas été pratiquée.

*Antécédents :* rien à signaler.

*En résumé : pupillotonie gauche chez une malade de 37 ans, très émotive, abolition de la plupart des réflexes tendineux et périostés.*

## OBSERVATION V

*Observation de la clinique neurologique de Strasbourg (Directeur : Professeur Barré)*

Mme B..., 38 ans, hospitalisée à la clinique neurologique en avril et mai 1939. Se plaint de faiblesses des jambes, de vertiges et de sensation de vide dans la tête.

*Antécédents héréditaires et collatéraux :* rien à signaler.

*Antécédents personnels :* a toujours été émotive. Réglée depuis l'âge de 16 ans, normalement. A deux enfants bien portants. Pas de fausses couches.

En novembre 1937, au milieu de son travail, éprouva une faiblesse subite dans les membres inférieurs; se sent instable; « tout travaille en elle ». Un médecin consulté à cette époque note une inégalité pupillaire, mais ne découvre rien d'autre.

Depuis ce temps, les jambes se dérobent fréquemment. De plus, elle éprouve des malaises généraux et se sent parfois déséquilibrée. Ces troubles se sont accentués et ont redoublé de fréquence depuis la mobilisation de 1938.

EXAMEN

Bon état général.

Les appareils digestif, respiratoire et circulatoire sont normaux. T. A. : 125/70.

Sang : hématies 4.900.000. Hémoglobine : 80 %.

Leucocytes : 5.000.

Ozène.

*Membres inférieurs :* marche normale. Pas d'atrophie musculaire.

Tonicité des muscles normale. Coloration violacée, principalement des jambes et des pieds, avec refroidissement. Manœuvres de la jambe et de Mingazzini : en général normales. Cependant, parfois, légère chute de la jambe gauche.

*Réflexes : rotuliens :* faible à droite, douteux à gauche.

*Achilléens :* abolis.

P. F. P. : très faibles.

*Réflexe cutané plantaire :* flexion à droite; immobilité à gauche.

*Membres supérieurs :* violacés et froids.

Tonicité et force : normales.

Manœuvre des bras tendus : normale.

*Réflexes* à gauche faibles. C4, C5 vifs; C6 droit aboli; C7 abolis; C8 très faibles.

*Réflexes cutanés abdominaux :* vifs et égaux.

Nerfs craniens, cervelet, vestibule : sans anomalies.

Sensibilité : normale.

*Appareil de la vision :* vision et fonds d'œil : rien à signaler.

Pupille gauche en mydriase; pupille droite de diamètre moyen. Irrégularité de leurs contours, surtout à gauche.

*Réflexe à la lumière :* existe des deux côtés, mais minime.

*Vision de près :* contraction lente, incomplète des deux côtés; la décontraction consécutive est très lente, principalement à gauche.

*Réflexe oculo-cardiaque :* normal. Avant la compression, 20 en un quart de minute; un quart de minute après, 13 à droite, 14 à gauche.

*Ponction lombaire :* liquide clair; pression en position assise : 20 au manomètre de Claude.

Réactions de B. W. et du benjoin colloïdal : négatives.

*Réflexe pilo-moteur :* plus intense à droite.

Dermographisme très marqué.

A noter que la malade ne mange ni salades, ni fruits et aucune crudité depuis des années. (Avitaminose possible?)

*En définitive : pupillotonie bilatérale, surtout nette à gauche, chez une malade de 38 ans, présentant des troubles accentués du système nerveux végétatif. Abolition de certains réflexes tendineux.*

## OBSERVATION VI

*Recueillie à l'Hôtel-Dieu de Clermont-Ferrand dans le service du Professeur Merle*

Mme Ch..., 30 ans, entre à l'Hôtel-Dieu le 2 novembre 1940, pour des crises douloureuses d'un type spécial dans les membres inférieurs, accompagnées de poussées fébriles.

Les douleurs se sont installées il y a un an environ, mais se sont intensifiées depuis deux mois. Il s'agit de sensations de pincement très pénibles, au-dessus des genoux, à environ dix centimètres de l'interligne articulaire. Elles n'entravent pas la marche et ne rétrocèdent pas au repos. On a dû recourir aux opiacés pour les atténuer. Des douleurs en tous points comparables aux précédentes se produisent en même temps au niveau des mollets et des régions sus-malléolaires. Il faut noter que ces douleurs restent localisées aux endroits indiqués et n'irradient pas d'une région à l'autre. Elles s'accompagnent chaque fois d'une élévation thermique pouvant atteindre 39° et même 40°. Leur apparition est spontanée; elle durent en moyenne 24 à 48 secondes; depuis un mois, elles se répètent une fois toutes les semaines; auparavant, elles étaient beaucoup plus espacées. Il est à noter que la palpation des régions intéressées n'a jamais été douloureuse et que la malade n'a jamais constaté de modifications des téguments à ce niveau. Au cours du séjours à l'Hôtel-Dieu, du 2 novembre au 23 décembre 1940, la malade a eu 6 poussées douloureuses; la première a débuté le 8 novembre et a duré deux jours, avec un clocher fébrile à 38° 8; les autres étaient moins fortes, n'ont pas dépassé 24 heures et la fièvre restait au-dessous de 38°.

Dans l'intervalle, la température reste normale.

### EXAMEN

Bon état général. Téguments normaux. Muqueuses bien colorées. Emotivité notable.

Les divers appareils sont intacts. Cœur normal. T. A. 11/7.

Urines : ni sucre, ni albumine; pas de pigments.

*Membres inférieurs :* la palpation des régions où siègent d'ordinaire les douleurs ne montre rien de particulier. On ne réveille aucune douleur. Ces douleurs sont donc bien spontanées; la pression ne les réveille à aucun moment.

Cyanose des pieds avec refroidissement.

Oscillations artérielles : normales.

*Réflexes tendineux :* achilléens : abolis; rotuliens : à peine perceptibles; se montrent abolis à certains examens. P. F. P. : faibles. Manœuvre de la jambe : négative.

*Réflexes cutanés plantaires :* en flexion.

Sensibilité superficielle et profonde : normales.

Réflexes cutanés adbominaux : normaux.

*Membres supérieurs :* aucun trouble de la motilité, de la sensibilité ni des réflexes.

*Examen des yeux :* pupille droite de diamètre moyen; la gauche est plus petite que la droite. Contours légèrement irréguliers.

*Réflexe à la lumière :* en apparence abolis des deux côtés; en réalité, après une obscuration prolongée, puis un éclairage intense, on perçoit une légère contraction des deux côtés.

*Réflexe consensuel :* existe, léger, des deux côtés.

*Accommodation à la distance :* réaction lente bilatérale.

Pupillotonie indiscutable. La décontraction dure plus de 15 secondes.

Acuité visuelle et fonds d'œil : sans anomalies.

*Epreuve de l'atropine :* l'instillation d'une solution d'homatropine dans les deux yeux amène une dilatation normale des deux côtés.

Motilité oculaire : normale.

Autres nerfs craniens : rien à signaler.

Aucun trouble vestibulaire ni cérébelleux.

*Liquide céphalo-rachidien :* liquide clair. Pression en position assise : 23 au manomètre de Claude.

Albumine, 0,15; sucre, 0,53; chlorures, 7 gr. 53. Cellules, 0,5 par mm. c. Réactions de B. W. et du benjoin colloïdal : négatives.

Réaction de B. W. du sang : positive. Le traitement anti-syphilitique n'agit pas sur les douleurs.

*En résumé : chez une malade de 30 ans, ayant un B. W. positif dans le sang, existence d'une pupillotonie bilatérale, avec aréflexie presque complète des membres inférieurs, mais sans aucun trouble de la sensibilité. Crises douloureuses dans les membres inférieurs, avec élévation thermique. Liquide céphalo-rachidien normal. L'allure des troubles pupillaires nous fait rejeter le diagnostic de tabès, qui avait été porté après un premier examen.*

## OBSERVATION VII

*Due à l'obligeance du Professeur Barré*

Laurent G..., 38 ans, consulte, en février 1941, pour des douleurs dans les genoux et les jambes, douleurs variables, sans caractères précis, se produisant à des intervalles irréguliers, ainsi que pour des radialgies persistantes, rebelles aux traitements habituels.

Sujet vigoureux, très sportif.

*Antécédents héréditaires et collatéraux :* rien à signaler.

*Antécédents personnels :* à l'âge de 20 ans, accident d'automobile, avec traumatisme cranien et vertébral, ayant entraîné une perte de connaissance assez prolongée.

A subi des traumatismes craniens multiples au cours de combats de boxe et de matchs de rugby. Marié, sans enfant.

En 1929, consulte un médecin, à la suite de troubles visuels : voit flou du côté gauche. A cette époque, une réaction de B. W. est trouvée positive dans le sang. Soumis depuis cette date à plusieurs cures antisyphilitiques. Le B. W. est positif à plusieurs reprises dans le sang et deux fois dans le liquide céphalo-rachidien.

EXAMEN

Pupille gauche plus grande que la droite. Convergence bonne.

*Réflexe à la lumière :* à gauche, contraction rapide. A droite, contraction très minime. On note que la décontraction commence, alors que la lumière est encore maintenue.

*Réflexe consensuel :* existe des deux côtés, avec les mêmes modalités que le réflexe précédent. Hippus très prononcé.

*Accommodation à la distance :* contraction normale des deux côtés, mais décontraction lente en 20 secondes environ.

Autres paires craniennes : intactes.

Equilibre : parfait.

*Réflexe oculo-cardiaque :* aboli des deux côtés; la pression oculaire provoque une forte douleur

Sensibilité : normale à tous les modes.

Réflexes rotuliens et achilléens : abolis.

*Ponction lombaire* (novembre 1940) : réaction de B. W. : négative. Albumine : 0 gr. 20.

*En résumé : chez un malade de 38 ans, syphilitique, l'abolition des réflexes rotuliens et achilléens, qui avait fait redouter comme chez la malade précédente, un tabès, est à rattacher à un syndrome de Weill-Reys, se spécifiant par une décontraction lente des pupilles à l'accommodation à la distance. Abolition du réflexe oculo-cardiaque des deux côtés.*

# ÉTUDE CLINIQUE GÉNÉRALE

Comme le montrent les observations précédentes, l'allure clinique du syndrome de Weill-Reys se retrouve dans ses traits essentiels dans la plupart des cas, malgré d'assez nombreuses variations de détail. La lecture des différentes publications faites sur le même sujet confirme cette impression.

En règle générale, il s'agit d'un désordre bénin, demeurant inchangé pendant des années et caractérisé par l'association vraiment frappante de troubles pupillaires, de modifications des réflexes tendineux et périostés et d'une atteinte plus ou moins profonde du système vago-sympathique; ce sont surtout les troubles du système nerveux végétatif qui par leur infinie variété impriment à chaque cas un aspect particulier.

Le syndrome se rencontre surtout chez les femmes; cinq de nos sept malades sont des femmes. *Le début* en est d'ordinaire difficile à préciser, en raison de son caractère insidieux. Quand le malade vient consulter le syndrome existe en général déjà depuis fort longtemps. Ce sont le plus souvent les troubles sympathiques qui font recourir aux soins médicaux. Parfois, ce sont les phénomènes oculaires, tels que la constatation d'une anisocorie démesurée ou une gêne visuelle, qui attirent l'attention en premier lieu. D'autres fois, c'est au cours d'un examen médical complet, pratiqué pour une toute autre raison, que le syndrome de Weill-Reys est mis en évidence; il en a été ainsi dans l'observation III, où la malade s'était fait hospitaliser pour des troubles d'origine biliaire.

Il est à noter que l'on a publié des cas d'installation brusque, consécutifs à une *ophtalmoplégie interne* (Alajouanine et Morax); ces cas restent cependant l'exception.

Ainsi, chez la plupart des malades, le syndrome est au complet quand ils se présentent chez le médecin. Nous allons maintenant revenir sur les différents groupes de symptômes qui le constituent pour les analyser d'une manière plus approfondie et examiner successivement :

I. — Les symptômes pupillaires.

II. — Les troubles des réflexes tendineux et périostés.

III. — L'atteinte du système nerveux végétatif.

### I. — Les symptomes pupillaires

*La pupille tonique* représente l'élément essentiel du syndrome. Sa constatation permet seule un diagnostic sûr.

Dans la majorité des cas la pupillotonie est *unilatérale;* elle est plus rarement *bilatérale;* il en a été ainsi dans cinq de nos observations, mais il nous faut répéter que ce fait est beaucoup moins fréquent que notre série de malades ne pourrait le faire croire.

*La mydriase* est le trait principal de la pupille tonique au repos. Cette mydriase *n'est pas fixe* et le diamètre pupillaire varie sans cesse. La pupille tonique présente du reste un *hippus* très intense, que nous avons rencontré chez la plupart de nos malades. Cette mydriase entraîne une *inégalité pupillaire* souvent considérable, si bien qu'elle peut attirer l'attention du malade, l'inquiéter et l'amener consulter un médecin. Cette inégalité pupillaire existe aussi dans les pupillotonies bilatérales. Elle se voyait chez tous nos malades. Notons que chez cinq d'entre eux, la mydriase siégeait du côté gauche.

Un autre caractère de la pupille tonique au repos est *l'irrégularité* assez fréquente de ses contours.

Mais c'est l'examen des réflexes pupillaires qui fournit les données essentielles.

*Le réflexe photo-moteur* peut être aboli. En réalité, la plupart du temps, *il n'est aboli qu'en apparence* et ce serait une erreur de conclure à son absence, quand on pratique l'examen dans les conditions ordinaires. En effet, quand on recherche ce réflexe en chambre noire, on le trouve chez la presque totalité de ces malades. Il est souvent nécessaire pour le mettre en évidence de laisser longtemps le malade à l'obscurité, puis d'utiliser une source lumineuse intense.

On constate alors que le réflexe photo-moteur est *limité* et *très lent;* parfois, on ne note qu'une contraction segmentaire, d'où la nécessité d'utiliser la lampe à fente dans les cas douteux. Il faut aussi ajouter que très souvent, la pupille se décontracte et reprend le diamètre qu'elle avait à l'obscurité, alors qu'elle reste encore soumise à un éclairage intense. Tous ces caractères expliquent la sensation d'éblouissement dont se plaignent certains patients, quand ils quittent un lieu peu éclairé pour aller en un endroit très lumineux.

Donc on n'est jamais autorisé à conclure à l'absence du réflexe à la lumière si l'examen n'a pas été fait dans des conditions correctes, autant que possible à la chambre noire. Toute « abolition » du réflexe photo-moteur, quand les pupilles ne sont pas en myosis permanent doit être révisée avec soin, et doit faire penser à une pupillotonie. Conclure à un signe d'Argyll-Robertson d'une façon hâtive, comme cela arrive encore trop fréquemment, serait s'exposer à une erreur préjudiciable pour le malade. Pour être complet, notons que dans certains cas le réflexe pupillaire à la lumière est tout à fait normal.

*Le réflexe consensuel* a sensiblement la même allure que le précédent. Quand on éclaire la pupille saine, la pupille tonique se contracte faiblement et avec lenteur; quand on illumine cette dernière, la pupille saine se contracte normalement. Là encore, les conditions où l'on opère prennent une importance primordiale.

Le caractère de « tonicité » de la pupille est révélé d'une manière plus nette et surtout plus constante par la recherche du réflexe à *l'accommodation convergence*. La contraction irienne dans la vision de près est *tardive* et ne débute qu'après un temps de latence plus ou moins prolongé. Elle est très lente et peut dépasser 20 secondes, 30 secondes et plus. La décontraction est plus lente encore et se fait d'ordinaire par à coups. Alors que chez la moyenne des sujets normaux elle est terminée en 5 secondes, ainsi que nous l'avons noté sur un assez grand nombre de sujets, elle dépasse ici largement ce chiffre et atteint très souvent 30 secondes; d'après Velter on l'a vu se prolonger pendant 10 minutes.

*L'épreuve des collyres,* à l'atropine ou à l'ésérine, donne toujours des renseignements précieux. Comme l'ont montré en particulier Alajouanine et Morax, la pupille tonique réagit aux substances pharmaco-dynamiques en question dans le même sens que la pupille normale; toutefois les réponses obtenues sont *plus rapides* et *plus amples.* Nous tenons dans l'épreuve des collyres un moyen précieux pour différencier la pupillotonie du signe d'Argyll-Robertson; dans celui-ci, en effet, la dilatation après instillation d'atropine est toujours limitée et imparfaite.

Enfin, un dernier caractère de la pupille tonique est à relever : *la durée* et *la fixité* du symptôme. Ainsi dans l'observation I on a pu la retrouver absolument semblable à ce qu'elle était 17 ans auparavant.

En dehors de cela, l'appareil de la vision ne présente pas d'autres anomalies. La musculature externe des yeux n'est pas atteinte, le fond d'œil est intact; l'acuité et champ visuels sont indemnes.

II. — Les troubles des réflexes tendineux et périostés

Alors que les réflexes cutanés sont normaux, les réflexes tendineux et périostés présentent des modifications notables, consistant en une *aréflexie* plus ou moins généralisée.

Chez certains malades cette aréflexie est complète et porte sur les quatre membres. Il en a été ainsi des observations I et III. Plus souvent elle existe seulement aux membres inférieurs comme dans les cas II, VI et VII. Chez d'autres malades, elle est répartie d'une manière irrégulière si bien que certains réflexes sont abolis, d'autres faibles, d'autres enfin normaux ou vifs. Soulignons que dans ces cas, la répartition des troubles réflexes n'est pas systématique, contrairement à ce que l'on voit dans beaucoup de maladies du système nerveux comportant des anomalies réflexes, le tabès par exemple. Cette dissociation irrégulière est particulièrement nette dans l'observation V, au niveau des membres supérieurs.

De plus, cette aréflexie n'est ni *absolue,* ni *constante.* Nous avons pu voir des réflexes abolis à certains examens, se produire faiblement à d'autres. Nous avons remarqué

également que l'attitude du membre semble jouer un rôle : c'est ainsi que dans l'observation IV, les réflexes rotuliens étaient abolis quand les pieds étaient appuyés, mais devenaient perceptibles quand les pieds étaient ballants. Il nous semble que nous tenons là un symptôme ayant un certain intérêt diagnostic. En effet, dans le tabès, que l'on confond si souvent avec le syndrome de Weill-Reys, l'aréflexie là où elle existe est absolue.

De toute façon, nous croyons qu'il serait intéressant d'étudier ces réflexes d'une manière plus approfondie et plus précise qu'on ne le fait d'habitude. Il serait bon de contrôler l'examen clinique par des inscriptions graphiques, mécaniques et électriques. Il est fort probable que dans ces conditions, certaines aréflexies ne seraient pas aussi complètes qu'on ne veut bien le dire. Il y aurait aussi intérêt à étudier quelle est l'influence du système nerveux végétatif sur l'aréflexie, en anesthésiant par exemple certaines parties du sympathique à l'aide d'injections locales de scurocaïne. Nous avons déjà dit le rôle prépondérant des troubles neuro-végétatifs dans le syndrome de Weill-Reys et il ne nous paraît pas impossible que dans ces conditions il ne se produise des modifications des réflexes. On éclairerait ainsi d'un jour nouveau la physio-pathologie des réflexes tendineux et périostés.

Ajoutons que le réflexe massétérin est rarement aboli. Adie rattache au syndrome qui nous occupe des observations *d'abolition isolée des réflexes,* sans pupillotonie. On a publié des cas de ce genre dans la littérature (Noïca et Bistriceanu, Curschmann, Ducosté, Friedmann, Riser, Valatz et Sol, etc.), mais nous croyons avec Guillain et Sigwald, qu'il est prématuré d'étiqueter ces cas d'une façon aussi précise. Actuellement, en l'absence d'un autre test, seules les aréflexies s'accompagnant d'une pupille tonique rentrent d'une façon sûre dans le syndrome de Weill-Reys.

En dehors de cette aréflexie, le système nerveux cérébro-spinal est absolument indemne ; sensibilité, appareil vestibulaire et cervelet sont intacts; les muscles, la contraction idio-musculaire et les réactions électriques sont normales. Le liquide céphalo-rachidien ne présente aucune anomalie chez la plupart de ces malades.

### III. — L'atteinte du système nerveux végétatif

Le déséquilibre vago-sympathique est un des traits les plus frappants du tableau symptomatique. Déjà dans l'observation de Weill-Reys il était particulièrement net et trouvait son expression majeure dans les crises tétaniformes présentées par le malade, crises qui s'accompagnaient d'une vaso-constriction prononcée, de troubles gastro-intestinaux et respiratoires, d'angoisse et de tremblements.

Dans la plupart des cas publiés depuis, l'atteinte neuro-végétative est très marquée, et imprime à chacun d'entre eux une allure spéciale. Il en a été ainsi dans ceux que nous rapportons dans ce travail. Il en résulte des signes fonctionnels et physiques d'une infinie variété :

*Troubles circulatoires* sous forme de palpitations, douleurs précordiales, sensation de chaleur et de froid, crises de vaso-dilatation et de vaso-constriction, lipothymies, coloration violacée des extrémités simulant parfois l'acrocyanose.

*Troubles digestifs* consistant en des lourdeurs épigastriques, flatulence, aérophagie, coliques, débâcles diarrhéiques, etc...

*Troubles respiratoires,* migraines (Lhermitte et Eschbach), décharges urinaires, sudations plus ou moins abondantes et de répartition variable; troubles psychiques, se manifestant surtout par une émotivité très prononcée.

Dans nos observations, nous pouvons relever les faits suivants :

Chez le malade I : douleurs multiples, sensations de chaleur dans les membres inférieurs, impressions pénibles de gonflement des mains, troubles sudoripares répartis sur une moitié de la face et du tronc, sensibilité vive des ganglions et plexus sympathiques, réponse anormale à l'anesthésie du ganglion étoilé gauche.

La malade II, d'une grande sensibilité morale et physique, se plaignait de sensations de chaleur et de froid, de fris sonnements prolongés, de prurit, de crises d'arythmie de douleurs dans la région sus-mammaire gauche avec irradiation vers l'épaule et l'œil du même côté.

Les troubles de la sudation dominent dans le cas III. Dans l'observation IV on note une grande émotivité, des sensations d'étouffement, des troubles vaso-moteurs, des bourdonnements d'oreille, une sensation fréquente de dérobement des jambes.

Dans l'observation V, ce sont des vertiges, des troubles coenesthésiques, le dérobement des jambes, le dermographisme, le refroidissement et la coloration violacée des extrémités qui signent le dérèglement vago-sympathique.

Dans le cas VI, celui-ci se manifeste par des crises douloureuses dans les membres inférieurs, les poussées d'hyperthermie et une grande émotivité.

Certaines épreuves rendent l'atteinte du système nerveux végétatif encore plus nette. Chez les malades dont nous relatons les observations on a eu recours, pour la mettre en évidence, à la recherche du réflexe oculo-cardiaque et du réflexe pilo-moteur, et à l'épreuve de la pilocarpine.

*Le réflexe oculo-cardiaque* était aboli chez les malades I et VII, normal dans les observations II et V. Mais dans les cas où il était aboli, on déclanchait des douleurs oculaires et ce fait mérite d'être relevé, car dans le tabès, où le réflexe oculo-cardiaque est souvent aboli, le malade n'éprouve aucune sensation pénible pendant la compression des globes oculaires.

*Le réflexe pilo-moteur* est souvent anormal en cas de syndrome de Weill-Reys. Il en était ainsi chez quelques-uns de nos malades. Dans le cas I il était aboli au niveau du membre supérieur gauche, mais vif à droite. Dans l'observation V, il était très intense à droite.

Les troubles sudoripares révélés par une *injection de pilocarpine* sont une preuve de plus du déséquilibre vago-sympathique. La pilocarpine déclanchait dans le cas I une sudation limitée à une moitié du tronc; la malade II ne présentait aucune sudation au niveau des membres supérieurs. Chez la malade III se produisait d'abord une sudation sur la moitié droite du corps, puis au bout d'une demi-heure une sudation abondante sur la moitié opposée.

L'atteinte du système nerveux végétatif est donc très profonde chez tous ces malades et occupe une place de premier rang dans la symptomatologie. Comme nous le disions

au début de cette thèse, il existe bien, dans le syndrome de Weill-Reys, une triade constituée par la pupille tonique, l'aréflexie et les troubles vago-sympathiques.

En dehors des symptômes que nous venons d'étudier, l'examen des malades ne révèle rien de particulier. Soulignons que dans la grande majorité des cas, la sérologie pour la syphilis se montre entièrement négative.

*L'évolution* du syndrome est extrêmement longue. On pourrait même dire que la symptomatologie varie à peine, quelques points de détail mis à part, et qu'elle se retrouve à peu près inchangée des années après le premier examen. Notre observation I où les symptômes étaient restés identiques après 17 ans, illustre cette particularité d'une manière frappante. Le Floch, dans sa thèse, cite un cas qui a duré 9 ans et un autre qui a duré 15 ans sans le moindre changement. Il en est ainsi chez la majorité des malades.

Il faudrait cependant se garder de tout absolutisme. On a observé des cas où n'existait que la pupillotonie dans une première phase et où l'aréflexie n'apparaissait qu'ultérieurement. Dans d'autres, on a pu assister à l'extension de l'aréflexie, à l'augmentation des troubles sympathiques. Mais c'est exceptionnel et en fait, l'extrême lenteur de l'évolution, la quasi-fixité des symptômes peut être considérée comme un des caractères dominants du syndrome de Weill-Reys.

*Le pronostic* est donc absolument bénin dans la plupart des cas.

# DIAGNOSTIC

Le diagnostic du syndrome de Weill-Reys se base essentiellement sur la constatation des trois séries de symptômes sur lesquels nous venons d'insister, la pupillotonie, l'aréflexie et les troubles vago-sympathiques. Des signes négatifs doivent aussi être invoqués et principalement l'absence à peu près constante de syphilis, ainsi que l'intégrité du liquide céphalo-rachidien.

Chez tous les malades la question qui se pose est celle du *diagnostic différentiel d'avec le tabès.* Chez ceux que nous avons examinés, même chez les non syphilitiques, c'est l'hypothèse de tabès qui avait été retenue d'abord et cela peut se comprendre puisqu'on se trouve en présence d'altérations pupillaires et d'une aréflexie plus ou moins étendue. En réalité la différenciation est assez aisée si l'on fait des examens minutieux. Nous avons déjà dit quels étaient les éléments qui permettaient de différencier l'aréflexie de Weill-Reys de celle du tabès et insisté sur ce que la première était souvent variable, incomplète, non symétrique, contrairement à l'autre.

Mais ce sont les examens pupillaires qui fournissent les arguments principaux, L'Argyll-Robertson, signe dominant du tabès se spécifie le plus souvent par les traits suivants :

1° La bilatéralité du trouble;

2° Le myosis permanent, avec des contours pupillaires irréguliers;

3° L'absence du réflexe photo-moteur;

4° La conservation du réflexe à l'accommodation convergence;

5° La dilatation imparfaite de la pupille après instillation conjonctivale d'atropine.

Or, comme nous l'avons vu, la pupillotonie est d'ordinaire unilatérale; la pupille tonique est dilatée, réagit lentement à la lumière, parfois normalement, se contracte très lentement à l'accommodation convergence et enfin réagit rapidement et avec ampleur aux collyres.

Le diagnostic est donc relativement facile dans les pupillotonies unilatérales et surtout si l'on emploie les précautions que nous avons indiquées dans l'examen des réflexes pupillaires.

Quand le trouble est bilatéral, le départ est plus malaisé d'avec le tabès. Cependant, l'absence de myosis en cas de suppression apparente du réflexe photo-moteur doit toujours éveiller l'attention et si l'on procède en chambre noire, l'erreur pourra être évitée sans difficultés.

D'ailleurs, dans tous les cas douteux, il sera bon de vérifier l'absence d'antécédents syphilitiques et surtout l'absence d'autres signes de la série tabétique, tels que douleurs lancinantes ou fulgurantes, Romberg, paresthésies, troubles de la sensibilité profonde, crises viscérales et même la recherche du réflexe oculo-cardiaque pourra contribuer à la différenciation, comme nous l'avons vu plus haut.

D'une façon générale, en procédant d'une manière minutieuse, il sera possible de distinguer le syndrome de Weill-Reys, affection bénigne, ne *comportant pas de traitement particulier*, du tabès, maladie grave, ayant un pronostic souvent sévère.

Mais il est des cas spécialement complexes : ce sont ceux où la sérologie est positive pour la syphilis, soit dans le sang, soit dans le liquide céphalo-rachidien. Nous en rapportons deux exemples (observations VI et VII). On conçoit que le problème qui se pose puisse devenir angoissant, plus certes pour le pronostic que pour le traitement, puisque ces malades sont de toute manière soumis à des cures antisyphilitiques. Dans ces cas, les examens doivent être très suivis, au besoin répétés et en général il ne sera pas trop malaisé de trancher le dilemne. Malgré tout, il peut persister une inconnue, d'autant plus que dans le signe d'Argyll-Robertson le myosis n'est pas toujours aussi absolu que les

classiques l'affirment; l'inégalité pupillaire avec dilatation d'une des pupilles n'y est pas exceptionnelle. On a, d'autre part, décrit des syndromes pupillotoniques où le réflexe photo-moteur ne peut être décelé, malgré les précautions que l'on prend. Aussi, un certain nombre d'auteurs, comme Laignel-Lavastine, Harvier, Chavany, Sittig, André Thomas pensent-ils ne pas pouvoir affirmer que le syndrome de Weill-Reys n'est pas syphilitique, et pour quelques-uns d'entre eux, il ne serait qu'une des étapes vers le tabès. Il est du reste indéniable qu'il existe des ophtalmoplégies internes syphilitiques qui se sont transformées en pupillotonies. Enfin, l'absence de positivité des réactions sérologiques pour la syphilis est loin d'avoir une valeur absolue et n'en n'exclut pas obligatoirement la possibilité.

On voit donc que le problème diagnostique peut être parfois très complexe. Et en matière de conclusion, nous dirons que chez tous les malades il faudra s'ingénier à éliminer de la façon la plus précise possible toute suspicion de syphilis. S'il y a syphilis, le clinicien devra rechercher avec minutie tous les signes caractéristiques du syndrome, noter avec grand soin l'absence des symptômes de la série tabétique.

De cette manière, le diagnostic de pupillotonie sera relativement aisé, même chez les sujets atteints de syphilis.

# ÉTIOLOGIE

L'étiologie du syndrome de Weill-Reys est encore inconnue. La cause, invoquée tout d'abord, soutenue encore aujourd'hui par quelques auteurs, était la syphilis. Nous avons discuté cette doctrine au chapitre précédent. Malgré le doute qui peut persister dans quelques cas, à vrai dire peu nombreux, et quoiqu'a priori la possibilité d'une étiologie syphilitique ne puisse être totalement exclue chez certains malades, on peut affirmer actuellement avec Weill et Reys, Guillain et Sigwald, Barré, etc., que la plupart du temps le syndrome que nous étudions n'est pas d'origine syphilitique. Et en effet, l'absence d'antécédents syphilitiques, l'absence de signe de la série syphilitique, la persistance prolongée du syndrome qui peut durer des années, le fait qu'on n'a jamais pu assister à sa transformation en tabès, constituent des arguments très solides. Certains pensent du reste que le syndrome n'est jamais de nature syphilitique et que si exceptionnellement un malade a une sérologie positive, il s'agit d'un Weill-Reys chez un syphilitique et non d'un Weill-Reys dû à la syphilis.

Pour Adie, il s'agirait d'une affection du système nerveux végétatif, mais il n'arrive pas à en préciser la cause. D'autres incriminent des infections : la grippe (Weill et Reys), l'encéphalite léthargique, des infections à virus neurotropes autres (Monnier-Vinard, Petit, Porot). Tournay pense à une infection neurotrope greffée sur une hérérosyphilis latente.

On a également invoqué des intoxications : l'alcoolisme, l'intoxication par gaz d'éclairage, les auto-intoxications comme le diabète (Jeliffe), des troubles endocriniens thyroïdiens par exemple (Jeliffe). Romberg et Schaltenbrand avancent l'hypothèse d'avitaminose.

Jusqu'à ce jour, aucune de ces étiologies ne s'est vérifiée. Il est du reste vraisemblable que le syndrome de Weill-Reys puisse être la conséquence d'étiologies multiples, différentes d'un malade à l'autre.

# PATHOGÉNIE

La pathogénie du syndrome de Weill-Reys reste tout aussi obscure. Là encore on se trouve en présence de nombreuses hypothèses.

Les premiers auteurs qui n'avaient en vue que le mécanisme des troubles pupillaires, expliquaient la pupillotonie par une atteinte du noyau pupillo-moteur du nerf oculo-moteur commun.

Weill et Reys invoquent une toxi-infection responsable des troubles vago-sympathiques, eux-mêmes à l'origine des troubles pupillaires; l'aréflexie est mise par eux sur le compte d'une polynévrite, due elle aussi à cette toxi-infection.

D'après Adie, la pupillotonie serait due à des lésions siégeant au niveau de la « partie végétative » du noyau du nerf oculo-moteur commun; l'aréflexie serait également causée par des troubles neuro-végétatifs, encore difficiles à préciser, mais analogues à ceux qui existent dans la dystrophie myotonique, la myasthénie, etc..., où l'aréflexie est fréquente.

Guillain et Sigwald pensent que la pupillotonie résulte d'une atteinte des centres réflexes de la calotte pédonculaire, l'aréflexie tendineuse de lésions des voies réflexes spinales, déterminées par une infection ou une intoxication neurotrope.

M. Barré insiste tout particulièrement sur l'intensité des troubles sympathiques et admet « que l'on peut les considérer actuellement — sous bénéfice d'inventaire — comme responsables présumés d'une partie des manifestations du syndrome et comme le principal intermédiaire entre elles et la cause encore inconnue de cet état ».

Le dérèglement du système neuro-végétatif est donc pour la majorité des auteurs à l'origine des troubles constatés. Certains faits récents semblent venir à l'appui de cette manière de voir.

Certes, en ce qui concerne le mécanisme de l'aréflexie tendineuse et périostée, l'hypothèse d'une polynévrite discrète ne peut être absolument rejetée, encore qu'aucun des cas publiés ne présente le moindre symptôme de polynévrite, mais il convient de dire que l'on ne dispose actuellement d'aucun argument absolu permettant de mettre l'aréflexie sur le compte des troubles sympathiques.

L'explication des phénomènes pupillaires, encore hypothétique elle aussi, peut paraître moins ardue, et l'on est aujourd'hui en présence de faits qui, s'ils n'offrent pas la solution du problème, sont tout de même du plus haut intérêt et peuvent permettre de l'envisager pour l'avenir. On admet classiquement que le sphincter irien est animé par deux actions antagonistes : celle du parasympathique, dont les fibres cheminent avec le nerf moteur oculaire commun, qui est le constricteur de la pupille, celle du sympathique, qui est pupillo-dilatateur. Les fibres du sympathique émaneraient de deux noyaux, l'un bulbaire, l'autre cervical et gagneraient l'œil par l'intermédiaire de la chaîne sympathique cervicale et du plexus carotidien. Comme la pupille tonique est fréquemment en mydriase, on pourrait, en se basant sur les doctrines de l'antagonisme du parasympathique et du sympathique, admettre deux possibilités : ou bien une paralysie de la III[e] paire, ou bien une excitation des fibres sympathiques de la pupille. Or, on connaît des cas de pupillotonie consécutifs à des lésions de la III[e] paire : tels sont les cas d'ophtalmoplégie interne suivie de pupillotonie ou encore l'observation de Garcin et Kipfer où la destruction de l'oculo-moteur commun d'un côté avait eu comme résultat l'installation d'une pupille tonique du même côté. Quant au rôle de *l'hypertonie* du sympathique pupillomoteur il semble se dégager des constatations faites chez le malade I; en effet, chez ce malade, l'anesthésie du ganglion étoilé gauche supprimait pour quelques minutes la réaction tonique de la pupille du même côté. Donc, la rupture d'équilibre entre les deux systèmes pourrait expliquer quelques faits, mais toute généralisation serait outrancière.

D'ailleurs, l'antagonisme entre les deux systèmes n'est peut-être pas aussi absolu qu'on a bien voulu le dire et le problème est encore loin d'être épuisé.

La question de l'innervation sympathique de la pupille vient du reste de s'enrichir d'un certain nombre d'acquisitions du plus haut intérêt et dont l'application à l'étude du syndrome de Weill-Reys ne nous semble pas inutile. En effet, dès 1910, Karplus et Kreidl (cités par Tinel) en excitant chez le chien par le courant faradique, la région du diencéphale située entre la bandelette optique et l'émergence de la III[e] paire, en dehors et un peu en arrière de l'infundibulum, obtiennent chaque fois une mydriase considérable, avec élargissement de la fente palpébrale, une protusion du globe oculaire, une vaso-constriction généralisée avec élévation de la tension artérielle, des réactions sudorales, contractions vésicales, etc... Garcin et Kipfer, par des lésions du thalamus optique déclanchent des phénomènes sensiblement inverses et obtiennent avant tout un syndrome de Claude Bernard-Horner. Il résulte de cette expérimentation, que dans une région très riche en centres sympathiques très importants, siègent les noyaux d'origine du sympathique pupillaire, fait que l'on ignorait encore il y a quelques années, puisque l'on admettait seulement l'existence d'un centre pupillo-dilatateur sympathique dans le bulbe et d'un autre situé dans la moelle cervicale. Or, chez certains malades, on peut relever des symptômes dénotant d'une atteinte des régions infundibulaire et hypotholamique : par exemple, les douleurs et les crises d'hyperthermie de la malade VI, les troubles hématopoïétiques et endocriniens d'un cas publié par Petit et Delmond. Il est donc fort possible qu'une infection ou une intoxication, ayant portée sur les centres dont nous venons de parler puisse être rendue responsable d'un certain nombre de pupillotonies; cette hypothèse rendrait compte également de l'existence chez les malades, de beaucoup de troubles sympathiques, en raison justement de la proximité des centres végétatifs du III[e] ventricule.

Nous disons volontairement « d'un certain nombre de pupillotonies » pour nous garder de toute généralisation outrancière. Il nous paraît fort probable que de même que de syndrome de Weill-Reys a des étiologies multiples, de

même sa pathogénie n'est pas univoque. Il semble même que parfois il ne s'agit pas d'une véritable maladie, mais bien plutôt d'un « état » spécial. Les recherches récentes d'Otto Lœwenstein viennent à l'appui de cette manière de voir .

Lœwenstein, étudiant les modalités du réflexe photomoteur à l'aide d'enregistrements cinématographiques a mis en évidence ce fait primordial, que les réponses obtenues sont bien différentes suivant les sujets examinés. Là où l'œil de l'observateur ne voit que réflexes semblables ou identiques, l'enregistrement décèle des variations sensibles. Suivant les résultats obtenus, Lœwenstein distingue 4 types de réflexes normaux :

1° Les cas où la contraction et la décontraction consécutive sont rapides;

2° Les cas où la contraction est rapide, mais la décontraction lente;

3° Ceux où la contraction est lente, et la décontraction rapide;

4° Ceux où les deux temps sont très prolongés. On s'aperçoit donc qu'il existe tous les intermédiaires entre la réaction dite normale — celle où les deux temps sont rapides — et celle de la pupille tonique, et cela chez des sujets parfaitement sains. Donc, dans certains cas la pupillotonie pourrait très bien n'être qu'une exagération d'un fait existant déjà normalement.

Lœwenstein a montré d'autre part, qu'en répétant les excitations lumineuses un certain nombre de fois, on peut enregistrer des réponses de *fatigue* dont le premier stade est l'allongement du temps de latence du réflexe et dont l'aboutissant est « la *redilatation paradoxale de la pupille* » encore soumise à l'excitation lumineuse. Or, nous avons pu constater une réponse tout à fait semblable chez un de nos malades (observation VII).

Il semble donc bien que la pupillotonie est liée à un *état* particulier du système sympathique, pouvant même se rencontrer chez des sujets tout à fait normaux. Ce qui confirme encore cette impression, ce sont les réponses enregistrées par Lœwenstein chez des sujets émotifs, surtout des femmes, ou chez des sujets soumis à des excitations

psychiques ou physiques diverses. Il a montré que parfois, dans ces conditions, le *réflexe photo-moteur peut être totalement aboli*. A titre d'exemple, une piqûre d'aiguille ou encore un coup de feu tiré au moment de l'excitation lumineuse peuvent supprimer complètement toute contraction pupillaire. Or, nous y avons insisté, la plupart des pupillotonies se rencontrent chez des femmes, ayant une émotivité exagérée. Ces derniers faits semblent donc bien montrer que souvent le syndrome de Weill-Reys résulte plus d'un déséquilibre du système nerveux végétatif que d'une véritable maladie.

Quoiqu'il en soit, nous sommes encore réduits à des hypothèses et en présence de trop d'inconnues pour pouvoir conclure dès maintenant. Mais nous avons pensé que les faits précédents méritent d'être signalés et d'être versés aux débats sur la pathogénie de la pupille tonique.

# CONCLUSIONS

L'étude du syndrome de Weill-Reys — dénomination que nous proposons de préférence à celle de syndrome d'Adie, le mémoire des auteurs strasbourgeois étant bien antérieur à celui d'Adie — montre que les troubles sympathiques occupent une place émergente dans sa symptomatologie et méritent de constituer avec la pupillotonie et l'aréflexie une véritable triade. Nous les trouvons dans les sept observations que nous relatons dans cette thèse; on les signale dans la plupart des cas publiés.

Ces troubles sympathiques, en dehors de leur intérêt clinique évident, doivent être invoqués dans le chapitre de la pathogénie du syndrome. Sans pouvoir aboutir à une précision complète, il nous faut rappeler les nombreuses expériences de date récente sur les centres et les voies du sympathique pupillo-moteur, ainsi que les constatations de Lœwenstein faites à l'aide de la cinématographie pupillaire. Celles-ci permettent de penser que le mécanisme du syndrome de Weill-Reys est vraisemblablement représenté par un dérèglement du sympathique oculaire.

Au point de vue clinique nous ne saurions que répéter tout ce qui a été dit en matière de Weill-Reys, en insistant en particulier sur sa fréquence, l'importance pratique d'un diagnostic précis et la bénignité de son pronostic.

# BIBLIOGRAPHIE


Abadie, Bergouignan et Bessière. — Un syndrome pseudo-tabétique nouveau. Le syndrome d'Adie. *Sud médical et chirurgical,* 15 avril 1938, pp. 245-256.

Adie (W.-J.). — Pseudo Argyll-Robertson pupils with absent tendon reflexes : a benign disorder simulating tabes dorsalis. *Bristish Médical Journal,* 1931, t. I., pp. 928 et 1.931; t. II, p. 136.

Adie (W.-J.). — Tonic pupils and absent tendon reflexes : a benign disorder sui généris; its complete and incomplete forms. *Brain,* 1932, vol. LV, Part. I, pp. 98-113.

Alajouanine et Morax. — Pupillotonie dans un cas de sclérodermie. Soc. de Neurologie, séance du 7 janvier 1937. *In L'Encéphale,* 1937, t. I. p. 296.

Alajouanine et Morax (P.). — La pupille tonique, ses rapports avec le syndrome d'Adie. *Annales d'oculistique,* mars et avril 1938, cité par E. Velter.

Babonneix (L), Grenet (H.) et Sigwald (J.). — Syndrome d'Adie chez une fillette. Soc. de Neurologie, séance du 3 juin 1937. *In Revue Neurologique,* 1937, t. I. p. 623.

Barré (J.-A.) et Klein (M.). — Etude d'un cas de syndrome d'Adie. Soc. de Neurologie de Paris, séance de mars 1934. *In Revue Neurologique,* 1934, I, p. 590.

Barré (J.-A.) et M^lle^ Helle. — Syndrome d'Adie avec bilatéralité des troubles pupillaires. Soc. de Neurologie de Paris, séance du 12 avril 1934. *In Revue Neurologique,* 1934, I, p. 542.

Baudoin et Schaeffer. — Le syndrome d'Adie. *Paris Médical,* 3 octobre 1936, p. 224.

Borel et Dutour. — Syndrome d'Adie, psychasténie et tuberculose. Société Médico-psychologique, séance du 26 octobre 1936. *In L'Encéphale,* 1937, t. I, p. 111.

Chavany. — A propos d'un cas de pupillotonie (syndrome d'Adie). *Presse Médicale,* 3 août 1935, p. 1.243.

Chavany (J.-A.). — Discussion à propos du cas rapporté par J.-A. Barré et Mlle Helle. Société de Neurologie, séance du 12 avril 1934. *In Revue de Neurologie,* 1934, I, p. 543.

Curschmann (H.). — Uber Konstitutionnelle hypo-und Areflexie. *Deutsch - Zeitschr, f. Nervenheilkunde.* T. LXXXIII, vol., II, 1924, pp. 51-62.

Curveille. — Le syndrome d'Adie en pathologie mentale. *Thèse,* Lyon, 1935.

Busscher (de). — Pupillotonie avec aréflexie tendineuse. *Journal belge de neurologie et de psychiâtrie,* 1935, p. 289.

Dosuzkow (M.-Th.). — Rigidité pupillaire réflectorique et aréflexie achiléenne, d'origine non syphilitique. Soc. de Neurologie de Prague, séance du 20 janvier 1932. *In Revue Neurologique,* 1933, t. I, p. 251.

Dressler (M.) et Wagner (H.). — A propos du syndrome d'Adie. Schweizer Archic. für Neurologie und psychiâtrie, t. XL, 1, 1937, pp. 50-68 et t. XXXIX, 2, 1937, pp. 246-254. Résumé *in Revue Neurologique,* 1938, II, p. 662.

Ducosté (M.). — Un cas d'aréflexie généralisée. Soc. de Neurologie de Paris, séance du 4 novembre 1926, *in Revue Neurologique,* t. II, 1926, p. 403

Fracassi (T.) et Marelli (F.). — Syndrome d'Adie. Rivista Argentina de Neurologia y Psiquiatria, déc. 1936, t. II, pp. 292-296. Résumé *in Revue Neurologique,* 1938, t. I, p. 218.

Franchel (F.). — La pupille tonique. Syndrome d'Adie. *Gazette des Hôpitaux,* n° 98, décembre 1935, pp. 1.663-1.668.

Friedmann (A.-P.). — Areflexia totalis congenita. Arch. f. Psychiatrie, vol. XCI, 1930, pp. 674-678.

Garcin et Kipfer. — Réaction pupillaire tonique à la convergence et immobilité à la lumière, au cours d'une

paralysie de la troisième paire, associée à une double atteinte trigémellaire. Soc. de Neurologie de Paris, séance du 4 juillet 1935. *In Revue de Neurologie,* 1935, t. II, p. 198.

Garcin (R.) et Kipfer (M.). — Syndrome de Claude Bernard-Horner et troubles oculo-sympathiques dans les lésions du thalamus optique (avec bibliographie). *Revue Neurologique,* février 1935, pp. 121-156.

Gaudissart et Massion-Verniory. — Un cas tardivement reconnu de pupillotonie avec aréflexie tendineuse. *Journal belge de Neurologie et de Psychiâtrie,* 33e année, mars 1933, pp. 203-209.

Guillain (G.) et Sigwald (J.). — Sur une affection spéciale non syphilitique caractérisée par des troubles pupillaires et l'abolition des réflexes tendineux. *Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* séance du 13 mai 1932, n° 17, p. 721.

Harvier et Baudin. — Maladie d'Adie et chorio-rétinite syphilitique. *Paris Médical,* n° du 23 février 1935, p. 1.067.

Hassin (G.-H.) et Thompson (J.-J.). — Pupilles toniques et atoniques. Etude de trois cas. *Journal of nervous and mental diseases,* vol. LXXX, oct. 1934, n° 4, p. 430.

Herman (E.) et Suesswein (A.). — Un cas de chorée sénile avec syndrome d'Adie. Soc. de Neurologie de Varsovie, séance du 2 juin 1938. *In Revue Neurologique,* 1939, II, p. 183.

Kennedy (F.), Wortis (H.), Reichard et Fair. — Adie's syndrome. Archives of Ophtalmology, 1938, XIX, janvier, pp. 68-77.

Kipfer (M.). — Les inégalités pupillaires d'origine sympathique dans les lésions du système nerveux central. *Thèse,* Paris, février 1938.

Le Floch (A.). — Le syndrome d'Adie. *Thèse,* Marseille, 1940, n° 29.

Laignel-Lavastine, Gallot et Nouaille (S.). — Syndrome d'Adie chez un hérédo-syphilitique probable. *Bull. et Mém. de la Soc. Médicale des Hôpitaux de Paris,* séance du 5 mars 1937.

LHERMITTE (J.) et ESCHBACH (H.). — Syndrome d'Adie chez une malade atteinte de maladie de Basedow et de syndrome parkinsonien. Soc. de Neurologie de Paris, séance du 4 novembre 1937. *In Revue Neurologique,* 1937, t. II, p. 712.

LHERMITTE (J.) et ESCHBACH (H.). — Syndrome d'Adie et migraine. Soc. de Neurologie de Paris, séance du 4 novembre 1937. *In Revue Neurologique,* 1937, t. II, p. 713.

LOEFFLER (W.). — Le syndrome d'Adie en pratique médicale. Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de France et de langue française, XL[e] session, 20-25 juillet 1936. *In L'Encéphale,* 1936, t. II, p. 300.

LŒWENSTEIN (O.). — Les troubles du réflexe pupillaire à la lumière dans les affections syphilitiques du système nerveux central. Monographie de 130 pages. Paris, Doin édit., 1939.

MERKLEN (Pr.), ISRAEL et KLEIN. — A propos d'un cas de maladie d'Adie. Réunion Neurologique de Strasbourg, séance du 7 juillet 1934.

MULLER (H.-K.). — Pupillotonie und Adiesche Krankheit. *Zeit. Augenheilkunde,* t. LXXXVIII, 1935, pp. 20-28.

NOICA (D.) et BISTRICEANU (J.). — Zwei Falle allgemeiner Sehnenareflexie. Spitalul, vol. XLIII, n° 3, 1923. Analysé in Zentralblatt für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, vol. XXXIII, 1923, p. 48.

PETIT (J.) et DELMOND (J.). — Syndrome d'Adie et syndrome neuro-anémique à type de psychose polynévritique. Amélioration par la méthode de Castle. *Annales médico-psychologiques,* 1936, t. I, pp. 106-113.

PETIT (J.) et DELMOND (J.). — Le syndrome d'Adie en pathologie mentale. Ses rapports avec les syndromes neuro et psycho-anémiques. *Annales médico-psychologiques,* 1936, t. I, pp. 497-519.

PETIT (J.) et DELMOND (J.). — Syndrome d'Adie transitoire, anémie et parkinsonisme fruste, au cours d'une confusion mentale subaigüe avec lymphocytose rachidienne. Soc. Médico-psychologique, séance du 24 février 1936. *In L'Encéphale,* 1936, t. II, p. 75.

POROT (M.-A.). — Deux cas de syndrome d'Adie. Soc. de Neurologie de Paris, séance du 3 mars 1937. *In Revue*

*Neurologique*, 1938, t. I, p. 258.

Riser, Valatz et Sol. — Aréflexie tendineuse essentielle. Soc. de Médecine, de Chirurgie et de Pharmacie de Toulouse, séance de juin 1931.

Romberg (E.-H.). — Recherches relatives à la pathogénie des troubles pupillaires syphilitiques et toniques (Untersuchungen zur Pathogenese der luischen und tonischen Pupillenstôrungen). Archiv. für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, 1939, t. CIX, pp. 785-804.

Romberg et Schaltenbrand. — Le syndrome d'Adie est-il une avitaminose? *Deutsche médizinische Wochenschrift*, 1er octobre 1937, p. 1.517.

Sittig (M.-O.). — Pupillotonie (syndrome d'Adie) et syphilis. Soc. de Neurologie de Paris, séance du 4 novembre 1937. *In Revue Neurologique*, 1937, t. II, p. 753.

Smith Elly Jeliffe. — Contribution à l'étude de la pupille myotonique et revue critique. *Journal of Neurology, and Psychopathology, avril* 1933, t. XIII, pp. 349-359.

Thomas (A.) et Ajuriaguerra (J. de). — Association des troubles pupillaires et d'aréflexie ostéo-tendineuse. Soc. de Neurologie de Paris, séance du 2 juillet 1936. *In Revue Neurologique*, 1936, t. II, p. 78.

Tinel (J.) — Le système nerveux végétatif. Paris, 1937, Masson et Cie, éditeur.

Velter (E). — Les pupilles dans les affections neurologiques médicales. XVIIe réunion neurologique internationale annuelle. Paris, 31 mai-1er juin 1938, pp. 33-48.

Warter (J.) et Muller (P.). — A propos d'un cas de syndrome de Weill-Reys (syndrome d'Adie). Réunion neurologique de Strasbourg, séance du 9 juillet 1938.

Weill (G.) et Reys (L.). — Sur la pupillotonie. Contribution à l'étude de sa pathogénie. A propos d'un cas de réaction tonique d'une pupille à la convergence et parésie de l'accommodation avec aréflexie à la lumière, chez un sujet atteint de crises tétaniformes et d'aréflexie des membres inférieurs. *Revue d'oto-neuro-oculistique*, t. IV, n° 6, juin 1926, pp. 433-441.

Werner et Martha Kruper. — Le syndrome d'Adie. *Klinische Wochenschrift*, 12 novembre 1938, pp. 1.615-1.617.

Clermont-Ferrand, le 14 mars 1941.

Vu : *Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg,*

André FORSTER.

Vu et approuvé :

*Le Président du Jury de la thèse,*

J.-A. BARRE.

Vu et permis d'imprimer :

*Pour le Recteur de l'Académie de Strasbourg,*

A. DANJON,

*Vice-Président du Conseil de l'Université.*